Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau
Direktor: Professor Dr. Stolte

Melaena vera neonatorum
geheilt durch indirekte Bluttransfusion

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin und Chirurgie
der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von
ILSE KRINKE

*

Breslau 1928
Druck der Buchdruckerei der Schlesischen Volkszeitung G. m. b. H., Breslau 1

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

I. Berichterstatter Professor Dr. Leichtentritt

II. Berichterstatter Professor Dr. Stolte

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Herrn Vizepräsidenten des Preußischen Landtages
Geheimen Justizrat Dr. Porsch
in Verehrung und Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548203_0031

Melaena vera neonatorum
geheilt durch indirekte Bluttransfusion.

Am 9. März 1927, abends 8,20 Uhr, wurde in der Breslauer Universitäts-Frauenklinik von einer einundzwanzigjährigen Arbeiterin, einer Erstgebärenden, ein 3800 g schwerer Knabe in II. Schädellage geboren. Die Wehen der Mutter hatten 2 Uhr früh eingesetzt. Zwölf Minuten nach der Geburt wurde die Placenta ausgestoßen. Ihre Größe betrug 22 : 20 cm, die Länge der Nabelschnur 62 cm, die Eihäute waren vollständig.

Die Anamnese der Mutter und die ihrer Familienangehörigen ergeben nichts Besonderes. Vor allem besteht keine Blutungsbereitschaft.

In den Morgenstunden des 12. März trat bei dem Kinde eine Blutung, teils in Klumpen, teils als frisches, helles Blut per rectum auf. Nach Injektion von 15 ccm Gelatine zeigte sich keine Besserung. Zwei Stunden später erfolgte eine zweite Blutentleerung. Deshalb wurde das Kind noch in den Vormittagsstunden desselben Tages der Universitäts-Kinderklinik überwiesen.

Das gut entwickelte, stark ikterisch verfärbte Kind, welches bei seiner Einlieferung in die Kinderklinik ein Gewicht von 3640 g, eine Länge von 50 cm, einen Kopfumfang von 35 cm, einen Brustumfang von 34 cm und einen Bauchumfang von 35 cm aufwies, befand sich in einem schweren Allgemeinzustand. Es bestand eine ausgesprochene Cyanose am ganzen Körper, besonders deutlich um den Mund. Die Schleimhaut war schlecht durchblutet. Der Turgor der Haut war stark herabgesetzt, die Herzaktion sehr beschleunigt, die Töne kaum hörbar, die Lungen o. B. Der Bauch war weich, nicht aufgetrieben, eine Resistenz ließ sich nicht tasten. Aus dem Rektum entleerte sich andauernd massenhaft frisches, auf der Windel schnell gerinnendes Blut. Die

rektale Untersuchung ergab keine Anhaltspunkte für eine tiefsitzende Blutungsursache (Polyp, Fissur oder Hämorrhoiden). Die Blutanalyse wies keine für Hämophilie oder eine andere hämorrhagische Diathese charakteristische Veränderungen nach. Die Diagnose wurde deshalb auf Melaena vera gestellt.

Wegen des schweren Allgemeinzustandes wurden sofort 20 ccm und zwei Stunden später weitere 45 ccm Zitratblut (Gruppe IV) intravenös injiziert. Die Blutung, die profus bis zur zweiten Transfusion noch fortbestanden hatte, sistierte danach absolut. An diesem Tage erhielt das Kind nur Tee, Aqua calcaria und Clauden. Am Tage darauf ging zuerst stark fauliges Mekonium ab, während nach Übergang zur Frauenmilchernährung normale, goldgelbe Bruststühle entleert wurden. Nach drei Tagen wurde das Kind in gutem Allgemeinzustand aus der Kinderklinik wieder zur Frauenklinik zurückverlegt. Es wurde von der Mutter weiter gestillt. Das Wochenbett verlief normal. Am 21. März verließ die Wöchnerin die Frauenklinik.

Dieser Fall gibt zu folgenden Erörterungen Anlaß:

Die Melaena neonatorum, der Abgang größerer Mengen Blut durch den Magendarmtraktus, durch Erbrechen oder durch den After oder auf beiden Wegen, ist eine relativ seltene Krankheit des Säuglingsalters. Sie tritt meist in den ersten vier Tagen nach der Geburt, hauptsächlich am ersten oder zweiten Lebenstage, selten später auf. Zum ersten Male wurde diese Krankheit von dem Franzosen François Mauriceau in seinen in Paris 1694 erschienenen Oberservations sur la grossesse et l'accouchement des femmes et sur leurs maladies et sur celles des enfants nouveau-nés unter Observation CCC beschrieben (1). Der erste Sektionsbefund wurde im Jahre 1823 von v. Siebold (2) gemacht, der als Ursache der Blutung eine Perforation der kleinen Kurvatur des Magens bei gangränösem Zerfall feststellte. Seit dieser Zeit ist die Melaena neonatorum fortdauernd Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen geblieben. Ihr seltenes Vorkommen und ihre kurze Dauer, welche die Beobachtungen sehr erschwert, hat sie noch bis in die neuere Zeit als eine der „unerklärlichsten Krankheitsformen des ersten Kindesalters" erscheinen lassen (3).

Das Krankheitsbild äußert sich darin, daß ohne vorausgegangene Symptome, mitunter nach vorheriger Unruhe des Kindes sich plötzlich Erbrechen einer dunkelroten oder braunen Flüssigkeit oder flüssige, blutige Stuhlentleerungen einstellen. Manchmal finden sich schon in dem abgehenden Mekonium rote Streifen. Der Blutabgang kann unbedeutend sein, in anderen Fällen steigert er sich aber so, daß teerfarbene oder heidelbeerartige Stühle entleert und reichlich, bisweilen direkt klumpenförmiges Blutgerinsel erbrochen werden. Das Blutbrechen ist seltener als der Blutstuhl, doch deutet es immer auf eine maligne Form der Erkrankung hin. Die Blutungen können wenige Stunden dauern, sich aber auch über mehrere Tage erstrecken. Bei Wiederholungen kommt es infolge des dadurch bedingten starken Blutverlustes bei kleinem Puls, blasser livider Hautfarbe zum Kollaps und zum Exitus.

In der älteren Literatur finden sich solche Fälle von Blutabgang unter dem Namen Melaena (ἡ μέλαινα νόσος oder χολή) zusammengefaßt, ohne daß darauf Rücksicht genommen wurde, daß sie die Folgen verschiedenartigster krankhafter Störungen sein können. Jetzt teilt man sie in drei Gruppen, Melaena spuria, Melaena symptomatica und Melaena vera ein.

1. Unter Melaena spuria versteht man eine Blutung, die nicht aus dem Gefäßgebiet bzw. der Schleimhaut des Magendarmkanals stammt, sondern aus Nase, Mund, Pharynx, Oesophagus oder den Lungen ihren Ursprung hat bzw. eine Folge einer Verletzung des Kindes bei der Geburt (Schädelbasisfraktur, Einführung des Schlundkatheters oder des Fingers in den Mund) darstellt. Das Blut kann aber auch von der Mutter herrühren. Es kann intrauterin durch vorzeitige Placentarlösung, beim Durchtritt durch den Geburtskanal durch Reißen des Dammes oder Platzen einer Varix, extrauterin aus Rhagaden der Brustwarzen zur Blutung kommen. In diesen Fällen wird das Blut von dem Kinde verschluckt und später per vias naturales (Mund, Enddarm) ausgeschieden.

2. Bei Melaena symptomatica sind die Magendarmblutungen lediglich ein Symptom einer Allgemeinerkrankung, das mehr oder weniger alarmierend als

Haupt- oder Nebenerscheinung gewertet wird. Als ätiologisch kommen eine allgemeine Erkrankung auf infektiöser oder konstitutioneller Basis oder eine besondere, örtlich beschränkte Störung in Betracht. Zu ersterer sind Sepsis, z. B. hervorgerufen durch Infektion der Nabelgefäße, die Lues hereditaria, bei welcher Veränderungen an den Wandungen der kleinen und mittleren Gefäße und Kapillaren entstehen, die Hämophilie und andere hämorrhagische Diathesen zu rechnen. Zu letzteren zählen Blutungen, die als Folge von Stauungen im Pfortadergebiet, Tumoren des Abdomens, Invagination, Anomalien des Herzens oder der Gefäße auftreten können.

3. Von einer Melaena vera spricht man da, wo die Magendarmblutungen sich nicht auf ein bestimmtes Krankheitsbild zurückführen lassen. Die meisten Autoren nehmen als Ursache der Melaena vera kleine, im Magen bzw. Darm gelegene Geschwüre an. Bei den Sektionen, von denen Lövegren (3) eine größere Anzahl eingehend beschrieben hat, hat man mitunter kleine Schleimhautblutungen mit Oedemen und Substanzverlusten festgestellt, nicht selten aber die Schleimhaut völlig normal ohne jede Veränderung gefunden. Allgemein nimmt man jetzt Thrombosen kleiner Darmgefäße mit anschließender Blutung und Andauung als Entstehung der Geschwüre an.

In unserem Falle scheidet eine Melaena spuria aus, da die Geburt nach der Krankengeschichte normal verlaufen ist, und die Untersuchung sonstige Anhaltspunkte hierfür nicht ergeben hat.

Für eine Melaena symptomatica könnte allerdings der Umstand sprechen, daß sich die Blutungen erst am vierten Tage einstellten und deshalb an eine Sepsis zu denken wäre. Allein der Nabel des Kindes war intakt. Die Placenta war nicht erkrankt, so daß ein Keimübertritt in den Fötus im Mutterleibe nicht vermutet werden kann. Hereditäre Lues kommt nicht in Frage, da die Mutter nicht infiziert gewesen ist, die Wassermannsche Reaktion im Blut negativ war, und das Kind keines der drei wichtigen Kennzeichen, welche der syphilitische Neugeborene schon mit auf die Welt bringen kann, nämlich Coryza, Pemphigus und Milztumor, zeigte. Ebenso wenig spricht etwas für In-

vagination, da das Abdomen weich war und keine Resistenz aufwies. Gegen eine bestehende Hämophilie spricht der Umstand, daß nach der vorgenommenen Blutuntersuchung die Blutungszeit eine Minute betrug, und die Gerinnung des Blutes mit drei Minuten begann und bereits mit sieben Minuten beendet war, während bei Hämophilie die Blutgerinnung verzögert eintritt. Von den sonstigen Diathesen scheidet der Skorbut (Möller-Barlowsche Krankheit) aus, weil das Kind hierfür zu jung war. Thrombopenie ist auszuschließen, da die Zahl der Thrombocyten 125 400 betrug, die Schönlein-Henochsche Krankheit, weil sie vorwiegend ältere Kinder befällt und auch ihre anderen Anzeichen, wie kutane Purpura und Gelenkaffektionen nicht festgestellt worden sind. Endlich liegt auch keine Afibrinogenämie (Opitz) vor, da das Blut auf der Windel schnell gerann.

Hiernach können Bedenken gegen die Richtigkeit der Diagnose in unserem Fall auf Melaena vera nicht auftauchen. Wie die Krankengeschichte weiter zeigt, ist nach Sistieren der Blutung noch am 13. März, also am vierten Tage nach der Geburt, noch stark fauliges, schwarzes Mekonium abgegangen. Hiernach muß die Blutungsstelle mehr dem Darmende zu gewesen sein.

Die Melaena vera wurde bis zum Jahre 1900 rein symptomatisch behandelt. Die Kinder wurden in Watte oder Flanellbinden eingewickelt und still und ruhig gehalten. Dem Sinken der Körpertemperatur wurde durch Wärmeflaschen vorgebeugt. Die Prognose der Malaena vera war daher in dieser Zeit ungünstig. Nach Lövegren (3) stellt Silbermann in seiner Abhandlung über Malaena vera neonatorum (Jahrbuch für Kinderheilkunde, Neue Folge, Bd. 11 S. 378) die Mortalität auf 56 Prozent fest. Die Einführung der Gelatinetherapie gründete sich auf die Erfahrung, daß die Gelatine erhöhend auf die Koagulabilität des Blutes wirke. Zuerst wurde die Gelatine per os oder per clysma gegeben, bis man dazu überging, sie subkutan oder intravenös zu injizieren. Die Erfolge der subkutanen Gelatinetherapie waren gegenüber der bisherigen Behandlungsweise günstig, so daß de Bra (3) in seiner Dissertation „Die Melaena neonatorum und ihre erfolgreiche Bekämpfung durch subkutane Gelatineinjektion" 1910, einen Rückgang der Mortalität auf 5 Prozent nachweisen konnte. Man

hat daher an dieser Behandlungsart vielfach festgehalten und benutzt zu diesen Injektionen das tetanusfreie, fertig in sterilen Glasröhren erhältliche Mercksche Präparat. Ebenso hat man in neuerer Zeit menschliches oder tierisches Serum, besonders Diphtherieserum angewandt und Erfolge erzielt. Eisumschläge, Liq. ferr. sesquichl. und Adrenalin werden von Finkelstein und Meyer im Feerschen Lehrbuch der Kinderheilkunde 1922 (4) nicht günstig beurteilt, da diese Mittel nur auf den Gefäßtonus wirken. In Amerika hat die direkte Bluttransfusion zu Erfolgen geführt. Nach Pfaundler und Schloßmann (5) scheitert aber ihre allgemeine Anwendung bei jungen Kindern an den technischen Schwierigkeiten. Durch die Einführung der indirekten Methode der Bluttransfusion in der Breslauer Universitäts-Kinderklinik sind diese Schwierigkeiten behoben und damit ein großer Fortschritt auch in der Behandlung der Melaena neonatorum erzielt worden.

Bluttransfusionen sind schon seit mehreren Jahrhunderten bekannt, da der Gedanke nahe liegt, verlorenes Blut durch Blut zu ersetzen. Die erste Blutübertragung, allerdings nicht zu Heilzwecken, sondern zur sittlichen Hebung verwahrloster junger Männer, wird Hieronymus Cardanus 1556 zugeschrieben (7. 8.). Aus dem siebzehnten Jahrhundert wird uns von der Übertragung von Tierblut auf den Menschen berichtet (6). Menschenblut soll in neuerer Zeit erst Blundell im Jahre 1819 gebraucht haben (21). Aufgenommen wurde diese Therapie nicht, da sich bei ihrer Anwendung schwere Schockerscheinungen zeigten, die häufig zum Exitus letalis führten. Dem Gedanken der Bluttransfusion trat man erst wieder näher, als Dumas (8) und Landois (6) nachgewiesen hatten, daß ein verblutetes Tier durch Transfusion nur von derselben Spezies erhalten werden kann, da das Blutplasma einer Tierart die roten Blutkörperchen einer anderen Tierart meist schädigt und auflöst. Doch kam man bis in die neuere Zeit zu keiner festen Anwendung dieser Therapie mit Rücksicht auf die bei ihr so gefürchteten Zwischenfälle wie Schüttelfrost, hohes Fieber, Cyanose, Hämaturie und Kollaps. Heute ist man indes in der Lage, die Gefahr der Transfusion für den Patienten auf das äußerste zu be-

schränken. Das Blutserum enthält Stoffe, welche fähig sind, nicht nur artfremde, sondern auch artgleiche, aber körperfremde Erythrocythen zu hämolysieren und zu agglutinieren. In letzterem Falle spricht man von Isolysinen und Isoagglutinien. Bringt man das Blut zweier Personen, das in dieser Weise reagiert, zusammen, so treten die oben erwähnten, unangenehmen Transfusionserscheinungen auf, die durch Thromben und Embolien hervorgerufen werden. Von dieser Erfahrung ausgehend kam Landsteiner im Jahre 1901 zu dem Ergebnis, daß alle Menschen nach dem Verhalten und der Wirkung ihres Serums auf die Erythrocyten in drei Gruppen einzuteilen sind (10). Gleichzeitig stellten Jansky und Moß dasselbe fest, fanden aber noch eine vierte Gruppe dazu (10). Diese vier Gruppen sind in ihrem agglutinatorischen Verhalten streng verschieden. Nach den Ausführungen von Hirschfeld im Handbuch der experimentellen Therapie, Serum- und Chemotherapie von Wolff-Eisner 1926 und bei Morawitz (12) zeigen sie folgende Eigenschaften:

„Die Erythrocyten der Gruppe I werden von allen anderen Seris agglutiniert, das Serum von I kann aber die Erythrocyten der anderen Gruppen nicht agglutinieren. Der Patient von Gruppe I ist der ideale Empfänger, als Spender nur für einen anderen Kranken der Gruppe I geeignet. Gerade umgekehrt liegt es bei Gruppe IV. Das Serum von Gruppe IV agglutiniert die Erythrocyten aller anderen Gruppen, die Erythrocyten werden durch kein Serum agglutiniert. IV ist der ideale Spender. Dazwischen stehen die Gruppen II und III. II agglutiniert I und III und wird von IV und III agglutiniert, III agglutiniert I und II und wird von IV und III agglutiniert."

Aus diesem Verhalten der einzelnen Blutgruppen zueinander ergibt sich, daß als Spender nur derjenige in Betracht kommt, dessen Erythrocyten von dem Empfängerserum nicht agglutiniert werden (10).

Um für den Kranken die richtige Blutgruppe des Spenders zu ermitteln, bedient man sich verschiedener Methoden, z. B. der Nürnbergerschen Dreitropfenmethode (10), der Mandelstammschen Viertropfenmethode (11), sowie der Methoden von Bécart, Lindsay und Kea (10). Ihre Ausführung kostet aber eine gewisse Zeit.

Der Einfachheit und Schnelligkeit halber verwendet man daher jetzt lieber die sogenannten Testsera, welche als fertiges Präparat unter dem Namen Hämotest im Handel zu haben sind. Trotz der allgemein anerkannten günstigen Resultate dieser sogenannten Moß'schen Probe (vgl. 11, Nather, Ochsner und Baitel, Deutsche Med. Wochenschrift 1925 S. 373) empfehlen doch die meisten Autoren, welche sich mit der Bluttransfusion beschäftigen, (18, 20, 21) noch die biologische Probe, d. h. eine Injektion von 10—20 ccm Blut des Spenders vor Ausführung der eigentlichen Transfusion. Sie wird höchstens bei unmittelbarer Lebensgefahr unterlassen (13, 21). Beck (22), im Gegensatz zu Öhlecker, der behauptet, daß die Hämolyse in den ersten Minuten nach der Transfusion erfolge, sagt, daß die Vorprobe doch keine genügende Sicherheit gäbe, da nach Jantzen bei nur wenig Hämolysinen die Hämolyse oft zu spät eintritt, um durch den Versuch rechtzeitig erkannt zu werden. Morawitz dagegen befürwortet diese Vorprobe, weil er glaubt, daran zweifeln zu müssen, daß die Einteilung in nur vier Blutgruppen vollständig sei (12).

Diese Blutuntersuchungen haben endlich auch ergeben, daß Verwandte nicht ohne weiteres sich als Spender eignen, wie man dies früher annahm (vgl. Bürger, Therapeutische Halbmonatshefte 1921 S. 386) (14:21), sondern daß auch sie nur zuzuziehen sind, wenn sich herausgestellt hat, daß sie der richtigen Gruppe angehören.

Die Bluttransfusion kann direkt oder indirekt erfolgen, je nachdem das Blut vom Spender auf den Empfänger unmittelbar oder mittelbar übergeleitet wird. Im Anschluß an den Weltkrieg, in welchem bei den ausgebluteten Verwundeten die Vornahme der Transfusion als letztes Rettungsmittel notwendig wurde, befaßte sich Theorie und Praxis in Deutschland — besonders, weil inzwischen auch die Entdeckung der Blutgruppen die Transfusionserscheinungen zurückgedrängt hatte — wieder mehr mit dieser Therapie, so daß die Literatur der Nachkriegsjahre über Bluttransfusion kaum zu überblicken ist. Infolgedessen wandte man die Transfusion, und zwar auf direktem Wege, bei lebensbedrohlichen Blutverlusten, so bei der sekun-

dären Anämie als Folge von Operation oder schwerer Verletzung, bei Blutvergiftungen durch Gase (Kohlenoxyd), bei hämorrhagischen Diathesen wie Purpura und essentielle Thrombopenie, besonders aber dann auf dem Gebiete der perniziösen Anämie an (12, 7, 14).

In der Pädiatrie hatten bereits vor dem Kriege in den Jahren 1908 bis 1912 die Amerikaner Lambert, Murphy, Mosenthal, Mowell und Vinzent sich der Bluttransfusion, und zwar gleichfalls in direkter Form, bei Melaena neonatorum bedient. Die Art der Ausführung finden wir bei Lövegren (3) beschrieben. Hiernach vernähte Lambert die vena poplitea dextra des Kindes an die arteria radialis sinistra seines Vaters ohne Anästhesie: „Blut durfte in solcher Menge einfließen, daß die Hautfarbe des Kindes von durchsichtiger Blässe in eine brillante, gesunde rote Farbe überging. Nach der Operation keine Blutungen, kein Erbrechen, keine Diarrhoe." Die übrigen amerikanischen Operateure verfuhren in gleicher Weise, benutzten aber zur Transfusion die vena saphena interna und die vena jugularis externa des Kindes. In allen diesen Fällen konnte die Menge des übergeleiteten Blutes nicht bestimmt werden. Die für die Kontrolle der Blutmenge so wichtige Dosierung gelang erst dem Deutschen Öhlecker, der bei direkter Bluttransfusion von Vene zu Vene in Fällen perniziöser Anämie ein bogenförmiges Metallrohr mit einem Zweiwegehahn in die beiden Glaskanülen einführte, welche in die Vene des Empfängers und des Spenders eingeknüpft wurden (6). Die Schwierigkeiten, mit welchen auch die Amerikaner bei ihren direkten Bluttransfusionen in der Kinderpraxis zu kämpfen haben, beschreibt sehr anschaulich C. Hope Carlton, welcher 1925 im Kinderhospital von Toronto über 600 Transfusionen gemacht hat (15). Hiernach sind nicht weniger als zwei Operationen nötig. Wie zu einer großen Operation müssen Spender und Empfänger, das Hilfspersonal und die zwei Operateure, die mit Masken, Handschuhen usw. versehen sind, vorbereitet werden. Abgesehen von diesen technischen Schwierigkeiten kann die direkte Bluttransfusion bei Kindern als wenig brauchbar angesehen werden, weil sie einmal die Menge des dem Kinde zugeführten Blutes nicht erkennen läßt, die Anwendung des Öhleckerschen Apparates bei un-

ruhigen Kindern auch gefährlich ist und die chirurgischen Eingriffe nicht selten eine Narkose des Kindes erfordern (13). Aus diesem Grunde wurde seit dem Jahre 1919 zuerst in der Breslauer Universitäts-Kinderklinik unter Prof. Stolte die indirekte Bluttransfusion von Opitz bei den verschiedenen Formen der Anämie und Blutungsbereitschaften angewendet. Es war daher nur folgerichtig, sich ihrer auch in dem vorliegenden Falle, der Malaena neonatorum, zu bedienen.

Bei der indirekten Bluttransfusion besteht die Schwierigkeit darin, die äußerst schnell einsetzende Gerinnung des Spenderblutes zu verhindern. Drei Möglichkeiten sind hierfür gegeben.

Einmal kann man das Spenderblut mit einer Spritze entnehmen und es sofort in den Blutkreislauf des Empfängers injizieren. Hierbei ist man jedoch dagegen nicht sicher geschützt, daß eine Gerinnung des Blutes in der Spritze oder in der Kanüle eintritt, und dadurch eine Embolie hervorgerufen wird. Auch die Glättung der mit dem Blute in Berührung kommenden Instrumente durch steriles Paraffin oder eine andere Mischung beseitigt diese Gefahr nicht völlig. Diese Art der Transfusion wird daher selten angewandt.

Bei den beiden anderen Methoden kommt nicht Vollblut, sondern durch mechanische oder chemische Einwirkungen verändertes Blut zur Anwendung.

Das Verfahren mechanischer Art zur Beseitigung der Gerinnungsfähigkeit des Spenderblutes besteht darin, daß man ihm das Fibrin entzieht, indem man es in sterilem Kolben durch Schütteln mit Glasperlen oder durch Schlagen mit einem Glasstab defibriniert und durch sterile Gaze filtriert und körperwarm injiziert. Einige Praktiker, z. B. Wederhake (7), spritzen das defibrinierte Blut unmittelbar nach der Entziehung des Fibrins dem Kranken ein, ohne angeblich hierbei jemals einen Schaden beobachtet zu haben. Andere Autoren wieder sind auf Grund der Köhlerschen Versuche (7) der Auffassung, daß auch im defibrinierten Blute noch ein die Gerinnung erregender Körper vorhanden ist, der indes sehr labil ist und schon spontan nach gewisser Zeit verschwindet. Bedenklich für die sofortige Verwendung defibrinierten Blutes ist der Eintritt toxischer Erscheinungen. Deswegen erachten

diejenigen Praktiker, welche defibriniertes Blut bei der Transfusion verwenden, seine Einführung allzu kurze Zeit nach der Defibrinierung für gefährlich und lassen es bis zum Gebrauche eine halbe bis 24 Stunden im Eisschrank stehen. Diese Methode, besonders von Eulenburg, Landois, Ponfick und Panun empfohlen (7), wird im allgemeinen wenig benutzt, weil die Erythrocyten durch den Prozeß des Schlagens in ihrer Vitalität geschädigt werden (20), und die Sterilität leicht aufgehoben werden kann (13). Der Leiter der Chirurgischen Universitätsklinik in Zürich, Clairmont, verwirft sie sogar als mit dem heutigen Stande der Forschung nicht mehr vereinbar (10). Anderer Ansicht ist freilich Plehn in seinem Aufsatz: Die Behandlung des Magen- und Duodenalgeschwürs mit großen Bluttransfusionen (19). Jedenfalls scheidet die Verwendung defibrinierten Blutes für ganz dringliche Fälle aus.

Von den chemischen Stoffen, welche die Gerinnung des Blutes verhindern, kommt heute nur noch das von Hustin (Brüssel) und E. Freund (Wien) angegebene Natriumcitrat zur Anwendung. Dieses Mittel bietet den Vorteil, daß sich das mit ihm behandelte Blut sofort transfundieren läßt, andererseits aber auch einige Zeit gebrauchsfähig bleibt. Um jede Schädlichkeit für den Organismus auszuschalten, wird in der Breslauer Kinderklinik eine Natriumcitratlösung von 2,5% verwandt, weil mit der schwächeren, vielfach empfohlenen 2%-Lösung bei längerem Stehen des Blutes mitunter die Koagulation nicht verhindert werden kann (13). Die zugesetzte Citratlösung hat sich zu der Menge des einzuführenden Blutes wie 1 : 10 zu verhalten. Nach den in der Breslauer Kinderklinik gemachten Erfahrungen ist es nicht angebracht, Citratblut zu verwenden, das älter als 48 Stunden ist, da später die Gefahr der Hämolyse nicht ausgeschlossen ist. Die Menge des einzuführenden Blutes schwankt zwischen $^1/_5$ bis $^1/_3$ der Gesamtblutmenge des Empfängers.

Die indirekte Bluttransfusion hat bei Kindern in eine Schädelvene zu geschehen. Schwieriger ist schon die von Rupprecht (17) empfohlene Injektion in den Sinus, weil im Falle des Platzens die Gefahr einer Blutung ins Gehirn gegeben ist. In der Universitäts-Kinderklinik in Göttingen ist diese Art der Injektion

nach Schmitt (23) bei 20 Säuglingen mit 17 guten Erfolgen angewandt worden. Ablehnen muß man jedenfalls die Vena jugularis wegen Überlastung des rechten Vorhofes.

Über die Wirkungsweise der Bluttransfusion gehen die Meinungen auseinander. Die meisten Autoren fassen sie als Reiztherapie, andere als Substitutionstherapie auf.

Bei sekundärer Anämie infolge großen Blutverlustes spricht alles für die letztere. Der Körper ist ausgeblutet; das verlorene Blut soll durch Zufuhr fremden Blutes ersetzt werden, das die Gefäße wieder zu füllen, durch seine Sauerstoffträger die Atmung zu ermöglichen, die Organe zu ernähren und die Wärmebildung anzuregen hat. Die Organe selbst sind gesund und nehmen nach der Transfusion ihre Funktion wieder auf. Hier wird einfach mit der Transfusion eine Ersatztherapie getrieben (12, 21, 24). Bei perniziöser Anämie liegt dagegen die Sache anders. Hier ist genügend Eigenblut zur Füllung der Gefäße und Versorgung der Organe vorhanden, auch werden hier in den meisten Fällen verhältnismäßig kleine Blutmengen, und immer nur in Abständen von Tagen und Wochen, injiziert. Die perniziöse Anämie beruht auf einer Störung in der Neubildung des Blutes, auf einem gesteigerten Zerfall der Erythrocyten und einer relativen Vermehrung der weißen Blutkörperchen. An erster Stelle stand bisher die Arsentherapie, um durch eine Reizung des Knochenmarkes die Neubildung von Erythrocyten zu befördern. Wenn man nun dazu übergegangen ist, in Fällen, wo diese Behandlungsweise versagte oder aussichtslos erschien, die Bluttransfusion anzuwenden, so ist es klar, daß man zunächst bei diesem Mittel an die Hervorrufung einer stärkeren Reizung dachte. Aber auch hier scheint der Wirkungsmechanismus der Bluttransfusion noch ein anderer zu sein. Denn, wie Morawitz festgestellt haben will, ist die Knochenmarkfusion während der Remission, abgesehen von einer schnell vorübergehenden, bedeutungslosen Reizung, gerade nicht gesteigert. Das neu eingeführte Blut schwächt vielmehr in irgendeiner Weise den noch unbekannten Vernichter der roten Blutkörperchen und verlangsamt damit den Blutuntergang (12).

Opitz beantwortet die Frage: Substitutions- oder Reiztherapie? danach, ob die übertragenen Erythrocyten lebens- und funktionsfähig sind, oder im fremden Organismus alsbald zugrunde gehen. Gegen ihre Lebensfähigkeit wird vielfach eingewandt, daß die Bluttransfusion als eine Art Transplantation fremden Gewebes nicht transplantabel sei. Indes sind „die Erythrocyten als Zellen außerhalb des Gewebsverbandes, als kernlose Gebilde, fast ohne Stoffwechsel", (12) in ihren Lebensbedingungen günstiger als ein anderes Gewebe gestellt, so daß in der Tat Hotz auf Grund der Versuche des Amerikaners Ashby die transfundierten Erythrocyten noch bis zu sechs Wochen in dem Blutkreislauf des Empfängers nachweisen konnte (8, 21), eine Feststellung, die auch von verschiedenen anderen Autoren bestätigt worden ist, so neuerdings von Knauer in seinen an der hiesigen Kinderklinik angestellten Studien über die Lebensfähigkeit transfundierter Erythrocyten bei einem Fall von hämolytischem Ikterus. Weiter sprechen nach Opitz (13) für die Lebensfähigkeit der transfundierten Erythrocyten noch, daß

1. ihre Zahl nach der Transfusion über Wochen hinaus sich auf gleicher Höhe hält,
2. der embryonale Blutbildungstyp verschwindet,
3. im weißen Blutsystem jede Reizwirkung fehlt,
4. der Rest N konstant bleibt.

Grundsätzlich sieht daher Opitz die Bluttransfusion als Substitutionstherapie an, kann aber naturgemäß nicht verkennen, daß sie in gewissen Fällen, z. B. durch ausgiebige Durchblutung des Knochenmarkes im Sinne einer Proteinkörpertherapie einen Reiz ausübt. Die mannigfachen Wirkungen der Bluttransfusion faßt er daher zusammen in

1. Sustitution,
2. Knochenmarksreizung,
3. Zufuhr von Erythrocytenbaustoffen,
4. Flüssigkeitszufuhr,
5. Blutdrucksteigerung,
6. Blutstillung,
7. Resistenzsteigerung,
8. allgemeine Leistungssteigerung.

Welche Wirkungen hatte nun in unserem Falle die Bluttransfusion, und welcher Wirkungsweise ist die Heilung des Kindes zuzuschreiben? Die Beobachtungen des Kindes in den drei Tagen, in denen es in der Kinderklinik war, hatte folgendes Ergebnis: Das in schwerem Allgemeinzustand befindliche Kind zeigte Wasserverarmung, starke Zyanöse um den Mund. Die Herztöne waren kaum hörbar, die Herzaktion wies Pendelrhythmus auf. Blut war am Tage der Einlieferung in die Klinik massenhaft per rectum abgegangen; das Gefäßsystem war also leergepumpt, flüssigkeitsarm, die Herztätigkeit fehlerhaft, weil das Herz leer schlug. Die Embryokardie, welche zur Vermeidung des völligen Stillstandes des Herzens eine sofortige subkutane Einspritzung von ½ ccm Cardiazol erforderte, ist wiederum die Folge der Herzschwäche. Das noch im Kindeskörper vorhandene Blut war mit CO_2 überlastet. In diesem Stadium bedeutet die Transfusion von 65 ccm gesunden, lebenden Blutes, also von einem Viertel der normalen Blutmenge eines Kindes von 3640 g, Auffüllung der Gefäße, Steigerung des Blutdruckes und Zufuhr frischen Sauerstoffes, da die von 3 320 000 auf 3 970 000 gestiegenen Erythrocyten in Verbindung mit dem von 71% auf 90% erhöhten Hämoglobin als Sauerstoffträger gedient hatten. Infolgedessen verschwindet mit der Transfusion Zyanose, Wasserarmut und Herzschwäche. Die Leistungsfähigkeit des gesamten Organismus lebt wieder auf, so daß das Kind auch wieder gestillt werden kann. Insoweit gleichen diese Wirkungen denen der Transfusion bei sekundärer Anämie infolge schweren Blutverlustes. Während aber bei dieser die Organe gesund sind, liegt dem Blutaustritt in unserem Falle eine Erkrankung, die Melaena vera neonatorum, zugrunde. In Frage kommt daher weiter noch eine blutstillende und blutgerinnende Wirkung. Die nach dem Krankenbericht festgestellte Blutungszeit von einer Minute und Gerinnungszeit von drei bis sieben Minuten außerhalb des Kindes sind normal. Das Blut des Kindes enthält also unzweifelhaft alle die Stoffe, welche Blutstillung und Blutgerinnung herbeiführen. Wenn es im Kindeskörper hierzu nicht gekommen ist, so könnte man vielleicht daran denken, daß derselbe infolge seines

aufs äußerste geschwächten Zustandes nicht mehr die Fähigkeit zur Gerinnung und Stillung aufbringen konnte. Hiergegen spricht, daß die allgemeine Entkräftung ja gerade erst die Folge des unstillbaren Blutabganges ist. Meines Erachtens dürfte vielleicht irgendeines der gerinnungsbildenden Fermente im Körper des Kindes noch nicht zur Auslösung gekommen sein. Dies wird erst erfolgt sein in dem Augenblick, als der Körper durch die Blutzufuhr seine normale Leistungsfähigkeit wiedererlangt hatte. Wenn Stegemann (13) glaubt, daß die Blutstillung darauf zurückzuführen ist, daß das transfundierte Blut erst durch eine Reizwirkung die zur Blutstillung erforderlichen Stoffe, besonders solche vasokonstriktorischer Natur, im Organismus entstehen lasse, so ist dies eine Hypothese, für deren Erklärung nicht erst die Reiztherapie herangezogen zu werden braucht. Eine weitere Möglichkeit für die Erklärung des Problems der Blutstillung und Blutgerinnung ist naturgemäß, daß das transfundierte Blut erst infolge seiner mitgebrachten Fermente das Ulcus verschlossen hat, so daß das Aufhören der Blutung auf direkte Zufuhr von Gerinnungsstoffen zurückzuführen wäre.

Bei diesem Ergebnis der Untersuchung spricht nichts dafür, daß die Wirkungen der Transfusion durch einen Reiz des Knochenmarkes zu erklären sind. Die Transfusion stellt sich hier als reine Ersatztherapie dar.

In dem vorliegenden schweren Melaenafalle, bei welchem die bisher übliche Gelatinetherapie versagt hatte, hat die als letztes Rettungsmittel unternommene indirekte Bluttransfusion mit Natriumcitratblut in wenigen Stunden zu vollem Erfolge geführt. Man darf daher wohl erwarten, daß sie sich — wie bereits auf anderen medizinischen Gebieten — auch in der Kinderheilkunde, besonders bei Melaena vera neonatorum, als allgemeine Behandlungsweise durchsetzen wird, zumal die Technik ohne chirurgische Apparate zu handhaben ist.

Literatur

1. Mauriceau, François: Observations sur la grossesse et l'accouchement des femmes et sur leurs maladies et sur celles des enfants nouveau-nés. Paris, 1694, abgedruckt bei Lövegren, Erscheinungen und Studien über Mel. N., vgl. unten 3.
2. v. Siebold: Journal für Geb. Frauenzimmer- und Kinderkrankheiten, herausgegeben von v. Siebold, 1. Teil des 5. Bandes, 1825.
3. Lövegren, Elias: Erfahrungen und Studien über M. n. in dem Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 78, 1913, S. 249.
4. Feer, E.: Lehrbuch der Kinderheilkunde, 8. Aufl., 1922.
5. Pfaundler-Schloßmann: Handbuch der Kinderheilkunde, 1. Bd., 1910; 1923.
6. Oehlecker, F.: Direkte Bluttransfusion von Vene zu Vene bei perniziöser Anämie. Münch. Med. Wochenschrift, 1916, S. 895.
7. Balhorn, Friedrich: Über Bluttransfusion, Therapeut. Halbmonatshefte, 1921, S. 289.
8. Nägeli: Blutersparnis und Blutersatz in der Chirurgie, Therapie der Gegenwart, Bd. 24, 1924, S. 326.
9. Meixner: Die Blutgruppen der gerichtlichen Medizin. Med. Klinik, 1927, Nr. 11, S. 421.
10. Clairmont, P., und Müller, M. A.: Die Bluttransfusion in ihrer heutigen Ausführung. Deutsche Med. Wochenschrift, 1926, Nr. 22, S. 914.
11. Mandelstamm, Alexander: Zur Frage der Wahl eines geeigneten Spenders bei der Bluttransfusion. Deutsche Med. Wochenschrift, 1925, Nr. 28, S. 1157.
12. Morawitz, P.: Über Bluttransfusion. Monatsschrift für Kinderheilkunde, Heft 3/4, 1926, S. 320.
13. Opitz: Die Bluttransfusion in der Pädiatrie. Ebendaselbst S. 306.
14. Bürger: Über Verwandtenbluttransfusion. Therap. Halbmonatsschrift, 1921, S. 386.
15. C. Hope-Carlton: Bluttransfusion in der Kinderpraxis. Dt. Med. Wochenschrift, 1927, Nr. 1, S. 42.
16. Goebel: Über Bluttransfusion bei Säugling und Kleinkind und deren Wirkungsweise. Zeitschrift für Kinderheilkunde, 39, Heft 2/3, 1925.

17. Beck: Über Bluttransfusion. Deutsche Med. Wochenschrift, 1925, Nr. 14, S. 584.

18. Cornies, E.: Hämolyse bei Bluttransfusion. Archiv f. Klin. Chir., 141, Heft 4.

19. Plehn, A.: Die Behandlung des Magen- und Duodenalgeschwürs mit großen Bluttransfusionen. Deutsche Med. Wochenschrift, 1926, Nr. 27, S. 1120.

20. Walinski, Franz: Behandlung der perniziösen Anämie mit Bluttransfusionen und gleichzeitigen Insulinabgaben. Dt. Med. Wochenschrift, 1926, Nr. 35, S. 1462.

21. A. Wolff-Eisner: Handbuch der experimentellen Therapie; Serum- und Chemotherapie, 1926.

22. Beck: Über Bluttransfusion. Münch. Med. Wochenschrift, 1925, S. 1232.

23. Schmidt, K.: Ueber erweiterte Indikation zur intrasinösen Bluttransfusion im Säuglingsalter. Klin. Wochenschr., 1926, S. 21/22.

24. Stahl, Rudolf: Zur Technik der Bluttransfusion. Münch. Med. Wochenschrift, 1925, S. 1952—1955.

25. Knauer, H.: Studien über die Lebensfähigkeit transfundierter Erythrocyten bei einem Fall von hämolytischen Ikterus. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 64, 1926. S. 285.

Lebenslauf.

Ich, Ilse Krinke, Tochter des Landgerichtspräsidenten Alfred Krinke und seiner Ehefrau Johanna, geb. Alberti, bin am 26. Juni 1904 zu Breslau geboren und katholischen Glaubens. Von Ostern 1911 bis Ostern 1916 besuchte ich das Austsche Lyzeum in Breslau. Dann trat ich zunächst in das Lyzeum und ein Jahr später in die Studienanstalt der Viktoriaschule in Breslau über. Ostern 1923 verließ ich sie mit dem Zeugnis der Reife. Darauf widmete ich mich an der Breslauer Friedrich-Wilhelms-Universität dem Studium der Medizin vom Sommer-Semester 1923 ab. Nach Ablauf von vier Semestern bestand ich am 7. März 1925 die ärztliche Vorprüfung, nach weiteren sechs Semestern am 10. Juli 1928 die ärztliche Prüfung und am 18. desselben Monats die mündliche Doktorprüfung.